TEP-PSMA et approche théranostique dans le cancer de la prostate

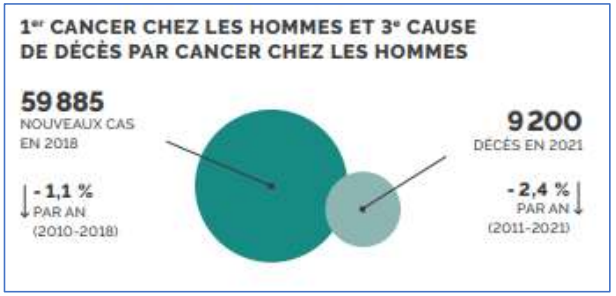
Dr Ghoufrane TLILI, Service de Médecine Nucléaire, CHU de Bordeaux
ghoufrane.tlili@chu-bordeaux.fr

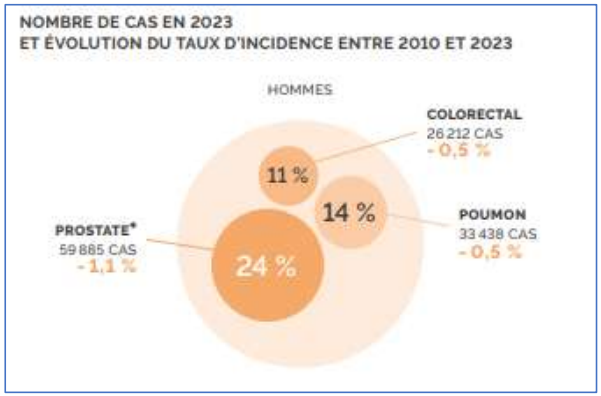
05/06/2025

2es journées Actualités et innovations en TEP

AFTMN
Association Française des Techniciens en Médecine Nucléaire

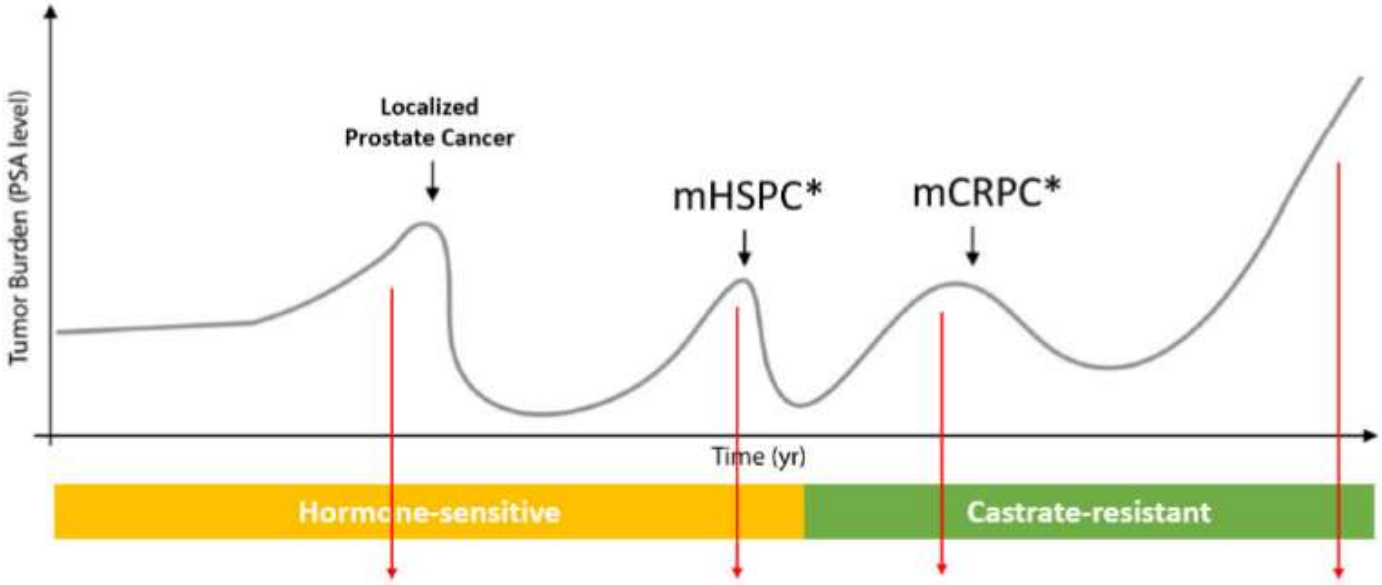
Cancer de la prostate





Données de l'INCa, édition 2024

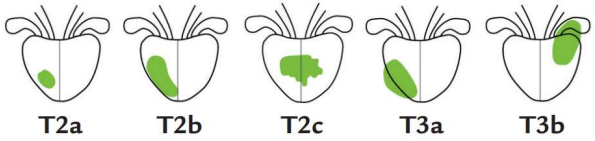
Marqueur tumoral : PSA



Cancer de la prostate - classifications

T = Tumeur primitive	*N = Ganglions régionaux*	*M = Métastases à distance*
T0 non retrouvée	**Nx non évalué**	**Mx non évalué**
T1 non palpalble non visible en imagerie	**N0 absence d'atteinte**	**M0 absence d'atteinte métastatique à distance**
T2 limitée à la prostate	**N1 atteinte ggl régionale**	**M1 métastases**
T2a < 50% d'un lobe	*NB : ggls iliaques int. et ext.*	M1a ganglions non régionaux
T2b > 50% d'un lobe	*NB : N1m si < 0.2cm*	M1b atteinte osseuse
T2c bilatéral		M1c autres atteintes +/- os
T3 extension extra-prostatique		
T3a uni ou bilatéral		
T3b vésicule(s) séminale(s)		
T4 tumeur fixée ou autres atteintes locales		
sphincter externe, rectum, périnée		

R = reliquat tumoral - limites d'exérèse
Rx non évalué
R0 marges négatives
R1 marges atteintes



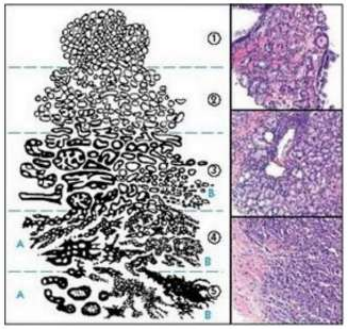
➔ **Lymphophile** et **ostéophile** +++

Diagnostic au **stade localisé dans 80% des cas**

Survie
93% à 5 ans
80% à 10 ans

Cancer de la prostate - classifications

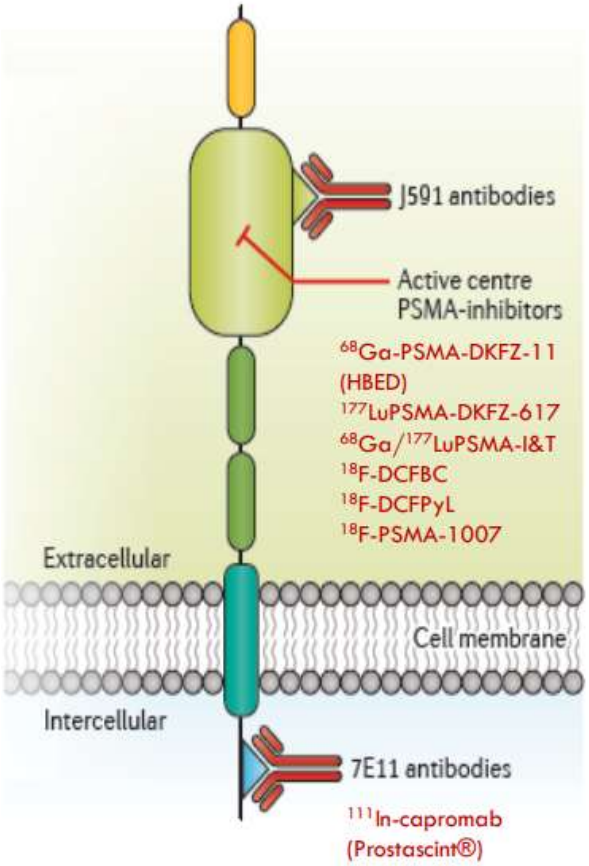
Gleason score	ISUP grade
2–6	1
7(3+4)	2
7(4+3)	3
8(4+4 or 3+5 or 5+3)	4
9–10	5



Classification d'Amico					
faible risque	PSA < 10ng/ml	**ET**	ISUP 1	**ET**	T1c ou T2a
risque intermédiaire	PSA 10-20ng/mL	**ET**	ISUP 2 ou 3	**ET**	T2b
risque élevé	PSA > 20ng/ml	**OU**	ISUP > 3	**OU**	T2c

→ IRMmp SO + TAP **TEP PSMA**

PSMA



Prostate Specific Membrane Antigen

= glutamate carboxypeptidase II (GCP-II),

= FOLH1

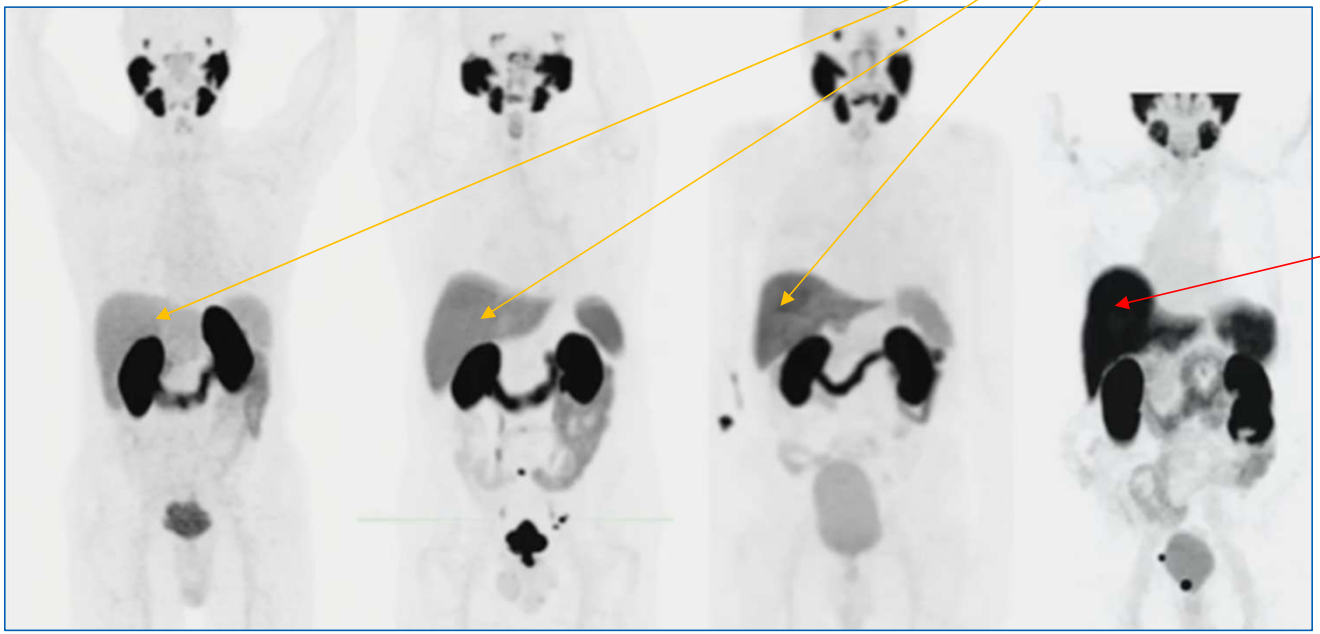
zinc-protéase membranaire surexprimée dans :

- Cancer de la prostate :
  - formes agressives
  - corrélation avec le Gleason
  - métastatiques hormono-R
- Néo-vaisseaux des cancers de vessie, sein, colon, foie, poumon, ovaires, thyroïde et rein
- Lésions inflammatoires…

Les différents ligands PSMA en imagerie

Sont-ils interchangeables ?

Captation hépatique similaire



Captation hépatique élevée

^{68}Ga-PSMA-11 | ^{18}F-DCFPyL | ^{18}F-rhPSMA-7 | ^{18}F-rhPSMA-1007

APCCC 2024, D'après Hofman M.S. et al, Session 8

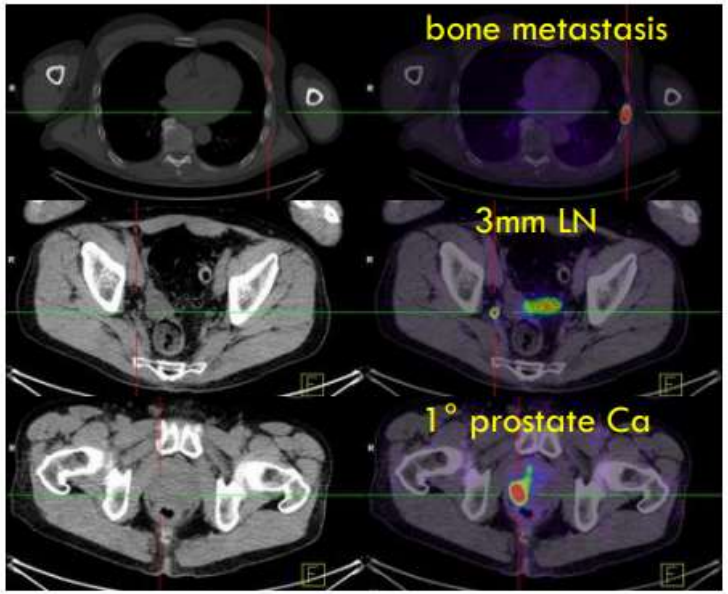
Indications du TEP-PSMA dans le Cancer de Prostate

- Bilan initial
- Bilan de la récidive
- Bilan pré RIV

Stadification initiale des CaP à haut risque

Revue littérature de *Perera et al,* 2018 :

- 12 études, dont 5 avec histologie
- Hétérogénéité de méthodologie
- Se : 33-99% et Sp > 90%
- > TDM+ Scinti os

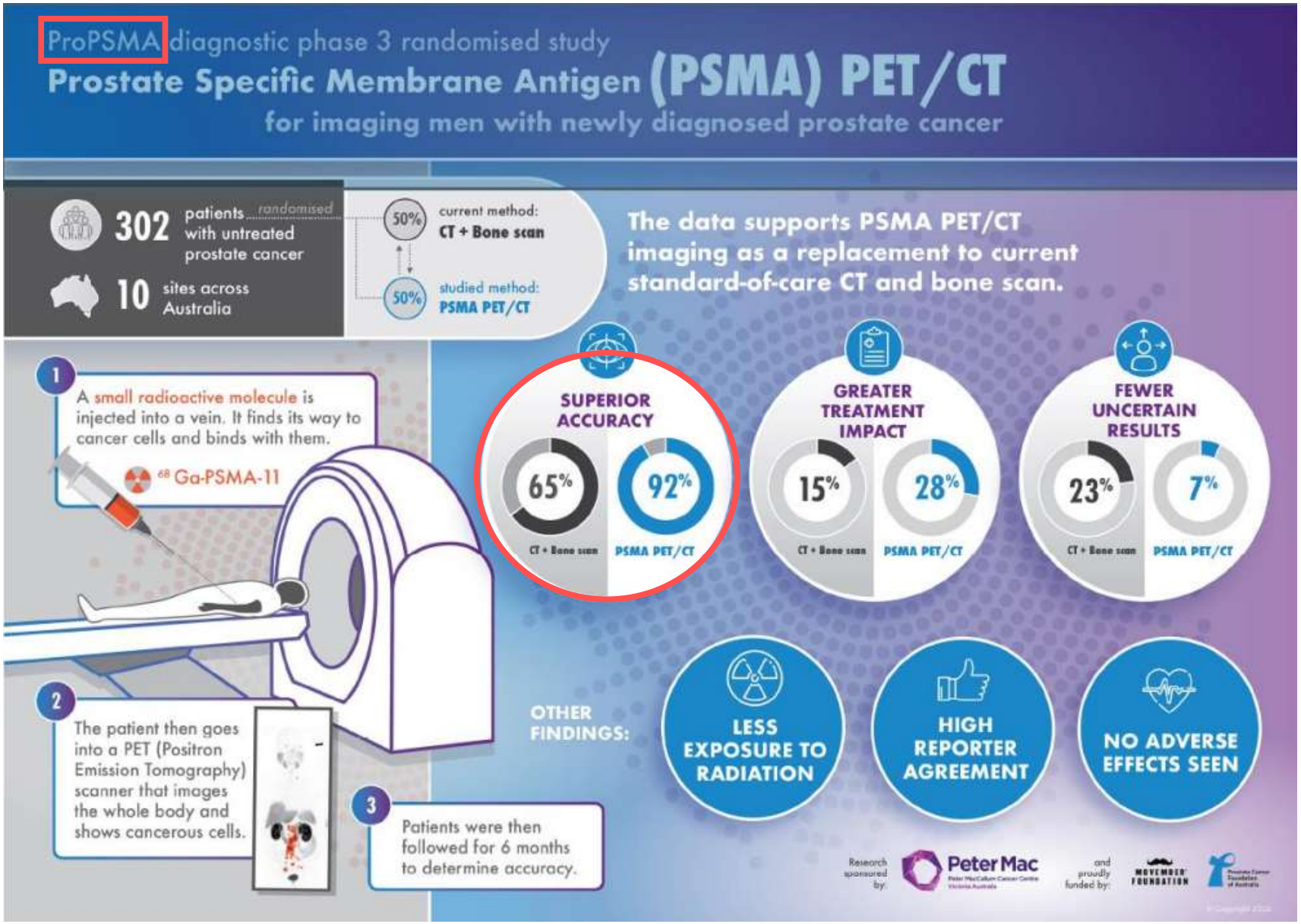


M. Hofman, Peter Mac Callum, PET clin 2017

- Cancer de prostate : Gleason 4+5=9,
- Bilan d'extension par imagerie conventionnelle (TDM, IRM et scinti os) négatif.

^{68}Ga-PSMA TEP/TDM : maladie métastatique

➔ Modification de la prise en charge (prostatectomie radicale => hormonothérapie)



1/4 N+ ou M+

Hofman *et al*, The Lancet, 2020

1-Stadification initiale des CaP à haut risque

CaP haut risque

- PSA ≥ 20 ng/mL
- Score de Gleason ≥ 8 (ISUP grade 4 ou 5)
- Stade clinique ≥ T2c
  - T2c : T impliquant les 2 lobes de la prostate
  - T3-T4 : extension extracapsulaire ou aux structures adjacentes

EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2024, AFU, NCCN

TEP PSMA

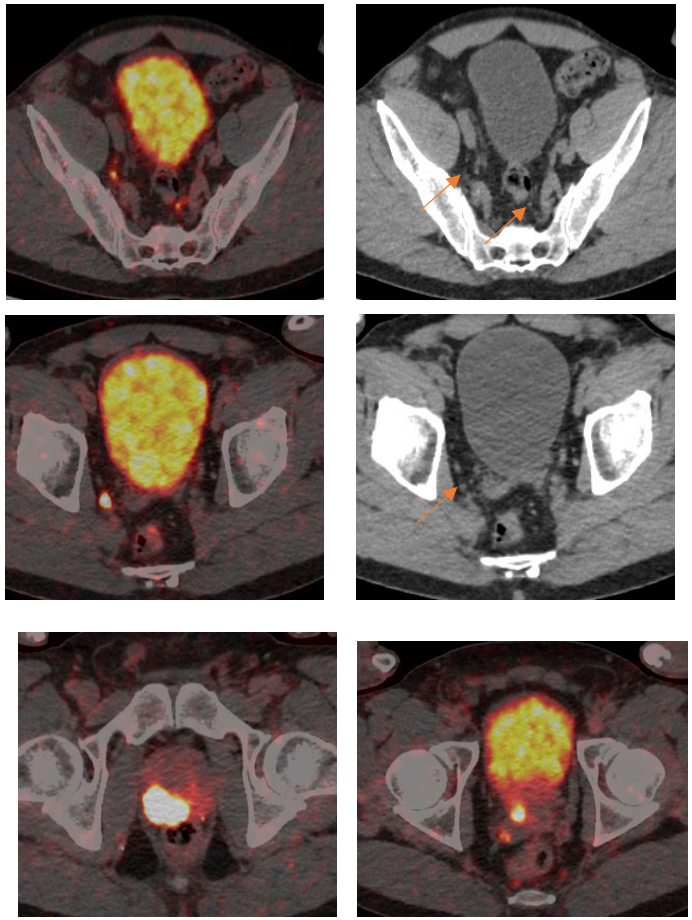
- Recommandé en 1ère intention car > TDM et la scintigraphie osseuse (+ Se et + Sp)
- Détection des méta ggl ou os
- Utile pour adapter la stratégie thérapeutique : chirurgie, radiothérapie, traitement systémique (impact dans 28 % cas)

Hofman *et al*, The Lancet, 2020 (proPSMA)

1-Stadification initiale des CaP haut risque

- 67 ans
- Bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique ISUP 5 bilatéral
- T3NxMx

=> TEP au Ga-PSMA



Indications du TEP-PSMA dans le Cancer de Prostate

- Bilan initial
- **Bilan de la récidive**
- Bilan pré RIV

2-Récidive biologique

Reprise évolutive de la maladie détectée uniquement par l'élévation du PSA

- Après prostatectomie :

PSA ≥ 0,2 ng/mL, confirmé par une 2e mesure

- Après radiothérapie externe ou curiethérapie :

Nadir PSA + 2 ng/mL

AUA/EAU 2007 et ASTRO 2005

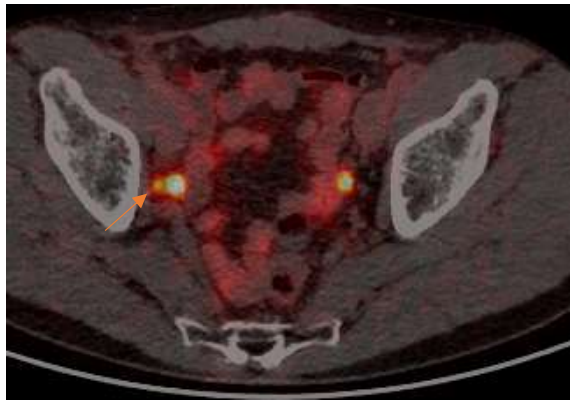
TEP PSMA

➢ Localisation précoce des foyers tumoraux

Hofman *et al*, The Lancet, 2020 (proPSMA)

2-Récidive biologique cas clinique

- ✓ 63 ans
- ✓Récidive biochimique d'une néoplasie prostatique initialement classée Gleason 7 (3 + 4) et pT3bpNoMo en mars 2023
- ✓ Prostatectomie puis radiothérapie (PSA post op 0,22 ng/ml => 0,07 ng/ml post Rx)
- ✓ Févr 2025 : PSA 0,34 ng/ml



TEP au PSMA

- Radiopharmaceutique : ^{68}Ga-PSMA-11 ou ^{18}F-DCFPyL (CHU de Bdx)
- Activité : 1,5-2 MBq/Kg

Radionucléide	*demi-vie*	*désintégration β+*	*Emax positon*	*parcours moyen du positon avant détection*	*production*
Fluor 18	109.8 min	émetteur pur (97%)	635 keV	2.4 mm	cyclotron
Gallium 68	68 min	émetteur impur (88%)	1900 keV	8.2 mm	générateur

- Réalisation de l'examen :
  - Non à jeun

- Production industrielle 18F
  vs
- Générateur : 2 élutions/jour, 1 à 3 doses par élution

T0

Hydratation par NaCl
Injection du PSMA en box

Injection de Furosémide

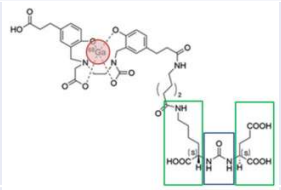
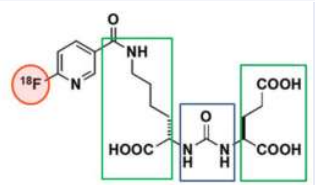
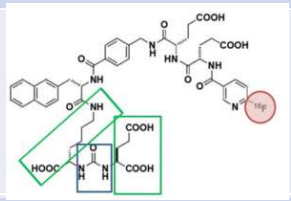
90-120 min DCFPyL

60 min GaPSMA

Acquisition racine des cuisses-vertex **1min30-2min/pas**

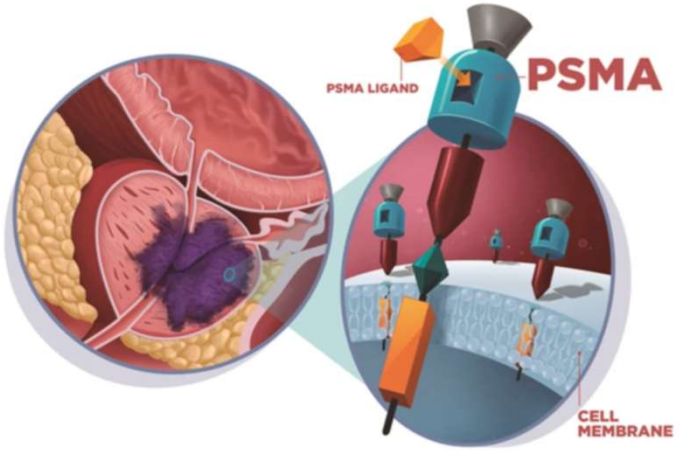
Indications du TEP-PSMA dans le Cancer de Prostate

- Bilan initial
- Bilan de la récidive
- Bilan pré RIV

Ligands du PSMA diagnostique	Ligands marqués au ^{68}Ga	Ligands marqués au ^{18}F	
Nom	^{68}Ga-PSMA-11 / gozetotide/ **Locametz ©**	^{18}F-DCFPyL / (^{18}F) piflufolastat / **Pylclari ©**	^{18}F-PSMA-1007 / Radelumin ©
Laboratoire	Adacap, Novartis	Curium PET France	ABX
Forme	Générateur de Gallium nécessaire dans service de MN	Livré prêt à l'emploi	Livré prêt à l'emploi
Molécule			
Biodistribution (MIP)			
Indication	AMM 03/2022, commercialisé depuis 07/2023	Autorisation d'AP post AMM 11/2023, commercialisé depuis 05/2024	AMM 12/2021, commercialisé depuis 12/2022
1-Stadification initiale des CaP haut risque	✓	✓	✓
2-Récidive biologique	✓	✓	✓
3-Pré RIV	✓	✗	✗

^{177}Lu-PSMA : Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV): approche théranostique

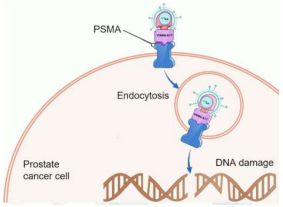
- Théranostique : combinaison de « Thérapeutique » + « Diagnostic »



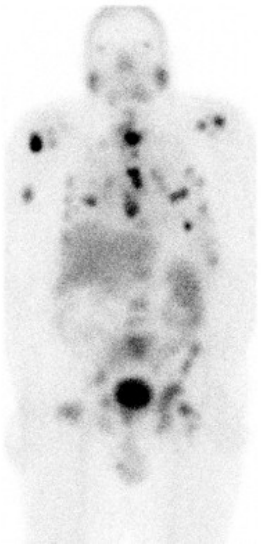
Isotope radioactif :

β+ (^{68}Ga) = TEP PSMA

β- (^{177}Lu) = RIV (^{177}Lu-PSMA)



TEP-TDM **Ga**-PSMA

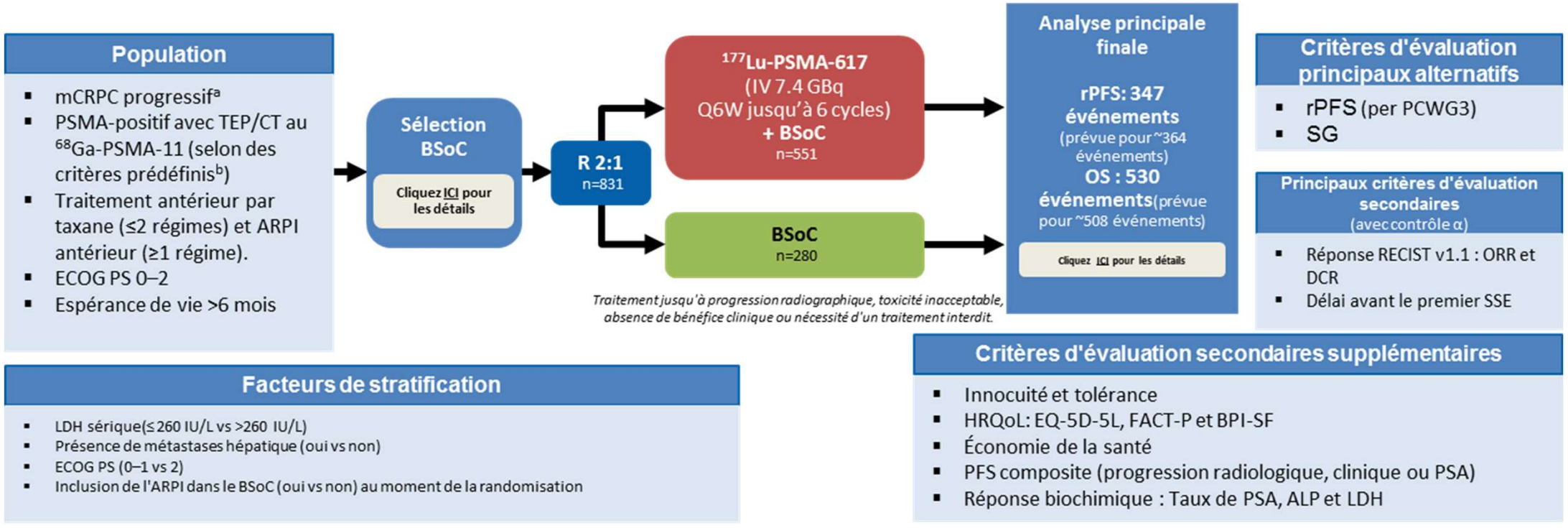


Scinti post Lu-PSMA

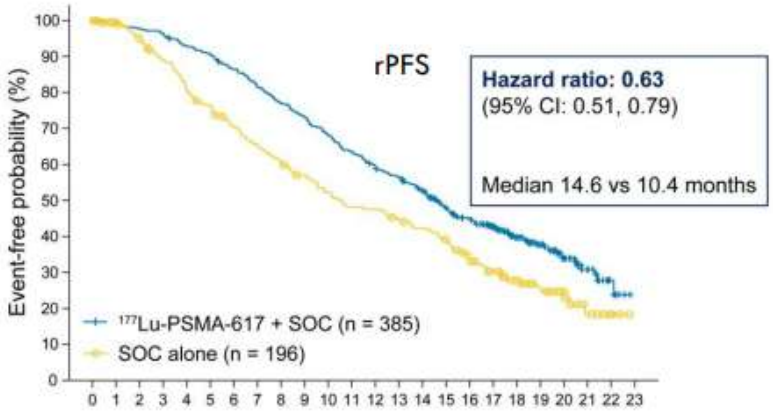
Cible : **PSMA**
Vecteur (marqueur tumoral): **ligands du PSMA**

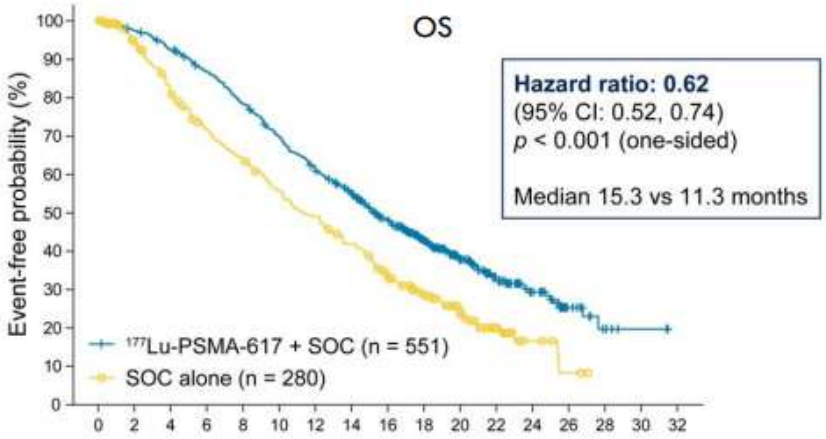
➔ **Théranostique : sélection des patients pour un traitement personnalisé**

Etude VISION



VISION





RECIST 1.1

	CR	PR	SD	PD
SOC + Lu	9,2 %	41,8 %	35,3 %	13 %
SOC	0 %	3,1 %	46,9 %	45,3 %

PSA50 :
46 % vs
7,1%

PSA80 :
33% vs 2 %

Vision & TheraP : critères de sélection différents

	VISION	**TheraP**
Examens pré RIV	**TEP-TDM au ^{68}Ga-PSMA-11** **TDM TAP avec injection d'iode**	**TEP-TDM au ^{68}Ga-PSMA-11** **TEP-TDM au ^{18}FDG**
Critères d'inclusion	≥1 lésion **PSMA > Foie**	**PSMA SUVmax ≥ 20** SUVmax > 10 a/n autres cibles mesurables
Critères d'exclusion	**PSMA – a/n cibles métastatiques identifiés sur le TDM** (ggl > 2,5 cm, viscéral > 1 cm)	**Mismatch FDG+PSMA- exlus**

Quelle(s) imagerie(s) TEP dans le bilan pré RIV

TEP au ^{68}Ga-PSMA

= Surexpression du PSMA

- Intensité de fixation
- Visuelle ? organe de référence ?
- SUV max? SUV mean?
- Homogénéité-hétérogénéité tumorale ?

TEP au ^{18}F-FDG ?

= Agressivité tumorale

- Mismatch?
- A faire en systématique ou au cas par cas ?

Utilisation du ^{177}Lu-PSMA-617

Advanced Accelerator Applications
A Novartis Company

Obtention de l'AMM Eu le 09/12/2022 dans l'indication :

- Carcinome prostatique résistant à la castration métastatique
- Évolutif après au moins une ligne de chimiothérapie (docetaxel ou cabazitaxel) et au moins une hormonothérapie de 2nde génération

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- Remboursement depuis le 19/04/2023
- Depuis le 24/07/2023, disponible dans le cadre d'un Accès Précoce post-AMM (AP2) jusqu'à la publication de l'arrêté d'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités
- Depuis le 30/04/2025 : Publication dans le Journal Officiel et commercialisation du Pluvicto®

Sélection des patients éligibles au ^{177}Lu-PSMA

La Tumeur

- Stade de résistance à la castration
- Métastatique
- Progressive
- **Fixation TEP-PSMA homogène et > Foie (>= Glandes salivaires)**

Le patient

Bon état général (OMS < 2)
Cl créatinine > 30 ml/mn
NFS normale
Absence de lésion osseuse menaçante
Espérance de vie > 6 mois

Objectif du traitement

Symptomatique/palliative
Améliorer la qualité de vie
Améliorer la survie/obtenir une réponse réduction PSA

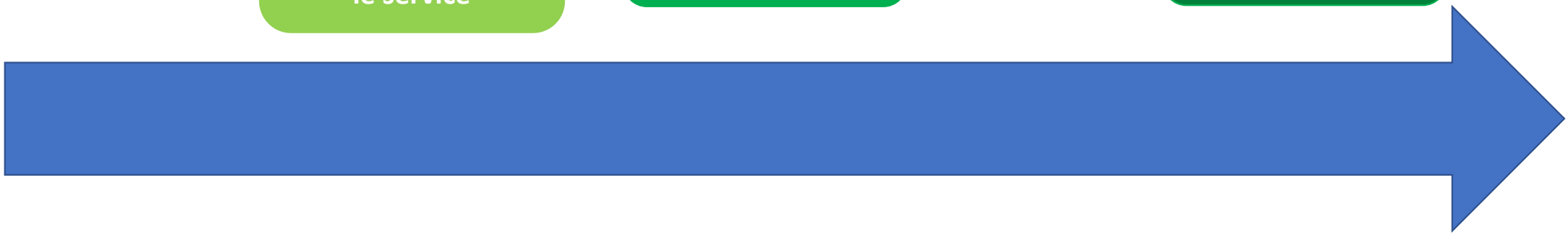
Traitements antérieurs

- Lignes antérieures
- 1 hormonothérapie 2de génération et une ligne de chimiothérapie

Efficacité du ^{177}Lu-PSMA-617

- Amélioration des symptômes clinique (douleurs …)
  - 33 à 66 % des patients
- Amélioration de la qualité de vie
  - 74 % d'amélioration ou de sensibilité des performances ECOG
- Diminution de la concentration de PSA
  - 50 % chez près de la moitié des patients

^{177}Lu-PSMA en MN au CHU de Bordeaux



Autorisation de l'ASN le 22/03/2023 : **1 traitement/j dans le service**

Début Lu-PSMA au CHU de Bordeaux **03/04/2023**

Ouverture d'un secteur RIV (6 box) 15/04/2025

30 juin 2021 ATUc

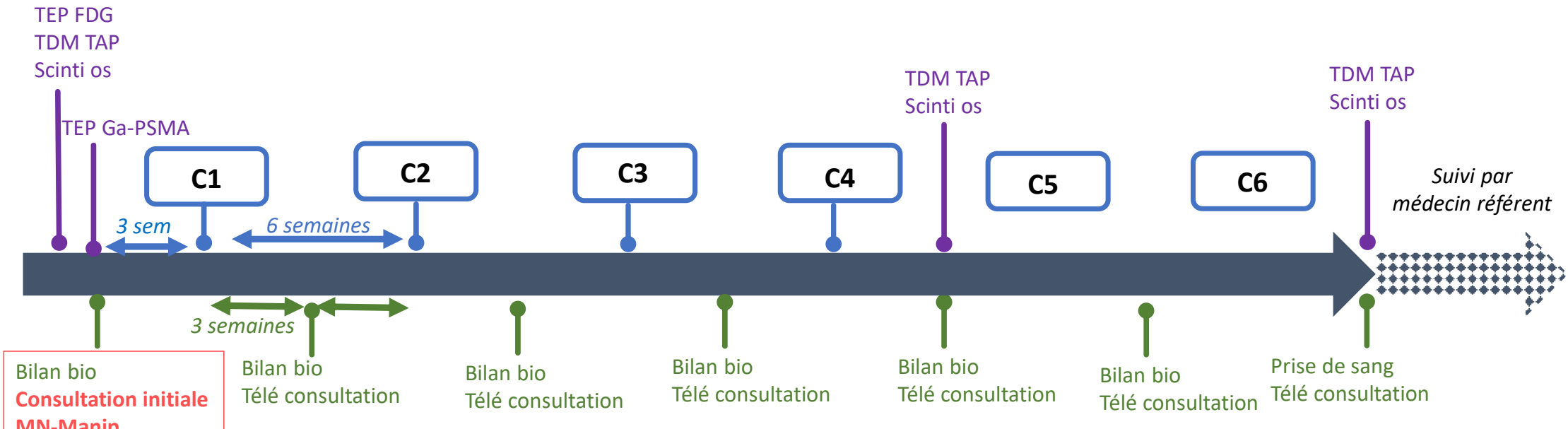
AMM 09/12/2022

Remboursement 19/04/2023

AP post AMM 13/07/2023

Publication au Journal officiel 30/04/2025

Plan de traitement Lu-PSMA
Parcours patient/HDJ en MN



RCP
Onco-uro

Au total:
Traitement par RIV toutes les 6 semaines
Prise de sang tous les 21 jours
Consultation/Téléconsultation toutes les 6 semaines

Depuis juin 2020, ASN : sortie règlementaire possible 6h après l'injection

Effets secondaires du ^{177}Lu-PSMA-617

Clinique

- ✓ Xérostomie
- ✓ Asthénie
- ✓ Nausées et troubles digestifs
- ✓ Exacerbations des douleurs

➔ Consultation ou Télecs

Biologique

✓ Toxicité médullaire :

Diminutions des globules rouges, blancs et des plaquettes

➔ Surveillance du bilan biologique toutes les 3 semaines

PROTOCOLE ^{177}Lu-PSMA

Bilan bio J-7
Examen clinique
HDJ

Scinti post RIV puis sortie

Prémédication

Ondansétron 8 mg
Solupred 40 mg
Hydratation Nacl

T-30min

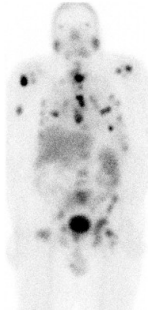
Traitement

Début RIV
Administration du ^{177}Lu-PSMA

T0

Fin RIV
^{177}Lu-PSMA

T+30 min

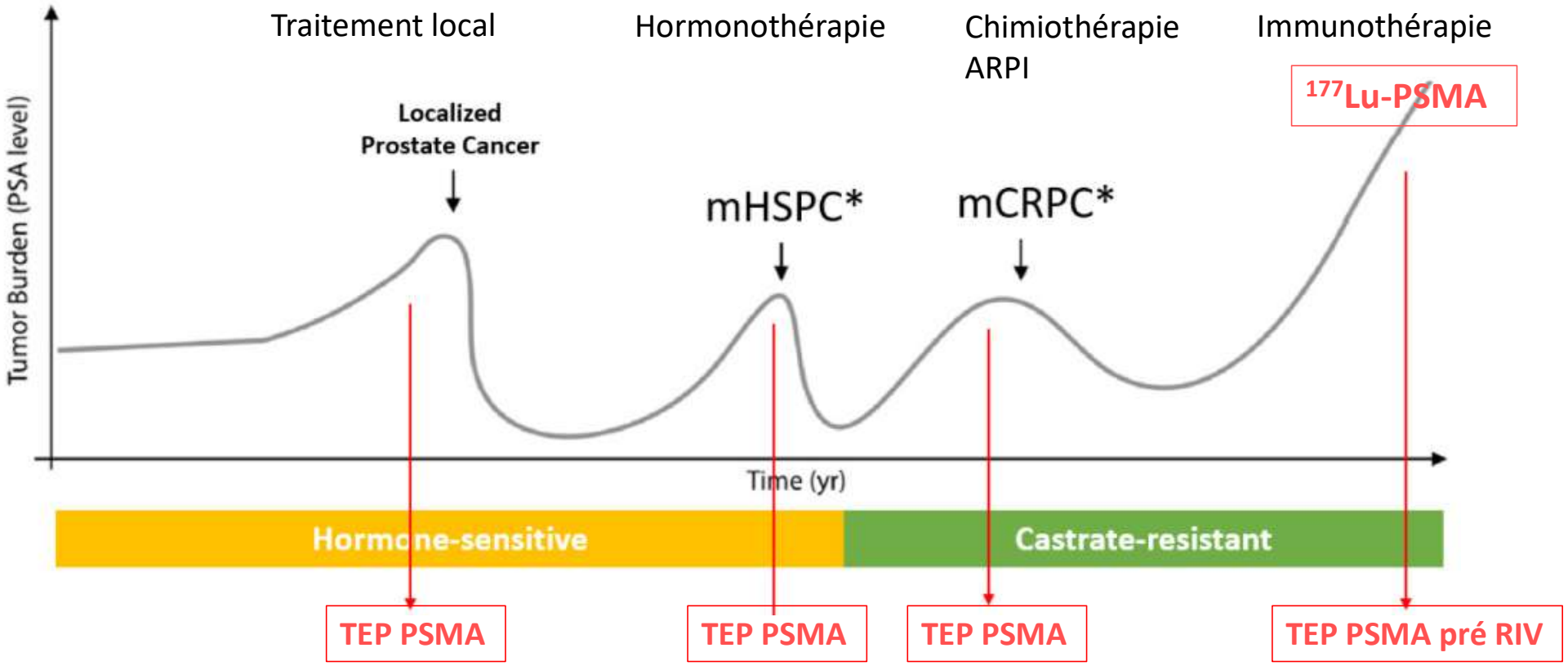


T + 6H

Consignes de radioprotection

Recueil des urines pendant 6 h post RIV dans cuves dédiées

Rôle de la Médecine Nucléaire dans cancer du pancréas



Conclusion

- Impact de la TEP PSMA sur la prise en charge du cancer de la prostate
  - Patient au stade localisé
  - Patient au stade métastatique

- RIV : nouvelle activité (depuis mars 2023 au CHU de Bdx)
  - Formation des équipes
  - Participation active de toutes les catégories professionnelles
  - Création d'une mailing list (riv-psma.hl@chu-bordeaux.fr)
  - Staff hebdomadaire (toxicité, programmation examen, réservation hôtel…)
  - Echanges avec les oncologues
  - Evolution de l'activité de MN +++ (imagerie + thérapie => attractivité!)
  - Projets émanant des manip : livret patient, …

MERCI